

«УТВЕРЖДАЮ»



И. о. проректора по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский
государственный университет»

Е. В. Лебедева

02 апреля 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» на диссертационную работу Мясникова Данила Александровича «Сульфониевые соли как C1 и C2 синтоны в синтезе функционализированных окса- и азаетероциклов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет».

Сульфониевые соли и их илиды являются важными строительными блоками в органическом синтезе. Они могут выступать в качестве C1 и C2 синтонов в реакциях образования связей углерод-углерод и углерод-гетероатом. Несмотря на то, что реакции с участием сульфониевых илидов известны более шести десятилетий (реакция Джонсона-Кори-Чайковского), данная область продолжает активно развиваться. Это обусловлено введением в практику новых типов сульфониевых илидов и углублённым изучением их реакционной способности применительно к синтезу различных практически значимых соединений. Другой точкой роста этой химии является рациональный дизайн подходящих партнеров для «классических» сульфониевых илидов, позволяющий конструировать сложные и порой недоступных другими методами органические молекулы, в том числе окса- и азаетероциклы, перспективные для применения в медицинской химии и области функциональных материалах.

В связи с чем была сформулирована **цель диссертационной работы:** исследование реакционной способности сульфониевых солей и их илидов как C1 и C2 синтонов в синтезе окса- и азаетероциклических соединений.

Настоящее диссертационное исследование посвящено синтезу по большей части неизвестных гетероциклических соединений с использованием в качестве предшественников илидов серы как классических солей (триметилсульфониевые и трииметилсульфоксониевые), так и более сложных и менее изученных солей (фенацилсульфониевые и пропаргилсульфониевые). В качестве партнеров сульфониевых илидов в работе было предложено использовать α,β -непредельные кетоны с гетероатомным или 2-индольным/пиррольным заместителем при β -атоме углерода. Кроме того, оригинальным решением было применение винилсульфониевых солей, которые после присоединения к ним нуклеофила

способны генерировать сульфониевые илиды. Реакции выше обозначенных соединений протекали как многостадийные каскадные процессы, которые в диссертации предлагается называть «расширенной версией реакции Кори-Чайковского». В результате с хорошими выходами были получены ароматические фураны и необычные полициклические производных индола. Последние, в связи с наличием донорно-акцепторного циклопропанового кольца, представляют отдельный интерес для дальнейшего изучения. Следует отметить, что до начала данных исследований были известны реакции непредельных карбонильных соединений с илидами серы, приводящие к образованию только дигидрофуранов.

Актуальность работы связана, с одной стороны, с востребованностью гетероциклических соединений в различных областях химии и технологии, а с другой стороны – с развитием современной методологии органического синтеза.

Научная новизна и практическая значимость работы

Изучено взаимодействие β -гетероатом-замещенных α,β -непредельных кетонов с диметилсульфоний метилидом, генерируемым *in situ* из соответствующей сульфониевой соли. В результате из β -диэтиламино- α,β -непредельных кетонов разработан метод синтеза 2,4-ди- и 2,3,4-тризамещенных фуранов. Также показана возможность синтеза труднодоступных 2-(этилтио)фуранов и 2,3,4-тризамещенных фуранов. Полученные 2,4-дизамещенные фураны были использованы для синтеза более сложных замещенных производных фурана.

Исследована ранее неизвестная реакция между фенацилсульфониевыми и α -замещенными винилсульфониевыми солями, в результате которой образуются 2,5-дизамещенные фураны. Показано, что замена α -замещенной винилсульфониевой соли на незамещенную или β -замещенную принципиально изменяет направление процесса, исключая формирование гетероциклических продуктов. Использование в реакции пропаргилсульфониевой соли вместо винилсульфониевой приводит к образованию 2,3,4-тризамещенных фуранов, что расширяет границы применимости разработанного метода.

Установлено, что реакция (*E*)-2-(2-ацилвинил)индолов с винилсульфониевыми солями протекает с высокой диастереоселективностью с образованием производных циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индола – структурных аналогов митомицина С. Показано, что конфигурация двойной связи в субстрате играет ключевую роль: использование (*Z*)-изомера изменяет направление процесса, приводя к циклопропанированию ацетильного фрагмента. Аналогичный подход был использован для синтеза производных циклопропа[*a*]пирролизина.

Материал диссертации представлен на 121 странице и состоит из введения, краткого литературного обзора (26 страниц), обсуждения результатов (31 страница), экспериментальной части (34 страницы), заключения и списка цитированной литературы из 245 источников (!). Диссертация включает 60 схем, 2 рисунка, 3 таблицы.

Представленная диссертация производит хорошее впечатление, написана весьма лаконично и понятным научным языком, обладает внутренним единством и построена логически грамотно, аккуратно оформлена, что облегчает восприятие информации. Опечатки в тексте работы встречаются, но довольно редко, что не затрудняет восприятие информации.

Литературный обзор диссертации посвящен общему описанию сульфониевых илидов, их получению и реакционной способности, и более детально рассмотрению использования нестабилизированных и

стабилизированных сульфониевых илидов, винилсульфониевых и пропаргилсульфониевых солей в синтезе окса- и азаетероциклов. Из литературного обзора становится понятно, что область, в которой выполнена диссертационная работа, является перспективной и продолжает активно развиваться.

Обсуждения результатов диссертации состоит из трех частей. Первая часть посвящена разработке методологии синтеза 2,4-дизамещенных фуранов с использованием диметилсульфоний метилица как C1 синтона и исследованию реакционной способности полученных фуранов. Вторая часть работы – разработке методологии синтеза несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов, основанной на совместном использовании фенацил- и винилсульфониевых солей как C2 синтонов. В третьей часть работы описывается разработка методологии синтеза конденсированных циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолы – структурных аналогов митомицина С с использованием сульфониевых солей как C2 синтонов. Эта же методология была успешно распространена на аннелированные пирролы. Важно, что для каждого типа изученных реакций была проведена оптимизация условий и предложена подробная механизмическая схема. Для установления и понимания механизмов реакций автору следовало бы дополнительно использовать результаты квантово-химических расчетов.

В итоге, диссертантом была выполнена достаточно объемная классическая работа по органическому синтезу. Диссертация имеет большое практическое значение в плане синтеза конкретных соединений: получено около 100 новых гетероциклических соединений и их предшественников. Но даже более важно её методологическое значение, обусловленное демонстрацией новых направлений использования илидов серы для синтеза гетероциклических соединений.

Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений, так как для установления строения продуктов в работе были использованы современные физико-химические методы исследования. В **экспериментальной части** приводятся методики получения целевых соединений, а также данные ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F и масс-спектрометрии высокого разрешения. Для кристаллических продуктов измерены температуры плавления. Для представителей каждого типа продуктов выполнен рентгеноструктурный анализ монокристаллов.

Результаты работы опубликованы в 4 статьях в высокорейтинговых научных журналах, индексируемых библиографическими базами Scopus и Web of Science, а именно «Organic Letters», «The Journal of Organic Chemistry» (2 статьи) и «Chemistry of Heterocyclic Compounds». Также результаты диссертационной работы представлены автором в виде докладов на 8 профильных всероссийских конференциях. Печатные работы в полной мере отражают содержание диссертации.

Исследования проведены диссертантом на высоком научном уровне и соответствуют передовым современным исследованиям в области органической химии. Выводы, сделанные диссертантом в заключении, соответствуют экспериментальным данным, полученным в диссертации.

Тем не менее, к тексту работы имеется ряд незначительных **замечаний**:

1. Нумерация соединений римскими цифрами в литературном обзоре кажется не лучшим решением, это очень затрудняет восприятие.

2. На схеме 6 и схеме 10 дублируются структуры. На схемах реакций желательно указывать количество эквивалентов реагента/основания.

3. В работе встречаются неудачные слова и выражения: «диметилирование» (правильно «деметилирование»), «оксазалины» (правильно «оксазолины»),

«стерически нагруженные» (правильно «объемные»), «литирование» (правильно «литоирование»), «рассол» (правильно «насыщенный раствор хлорида натрия»), заместитель EtS- неверно назван тиоэтильным.

4. В обсуждении результатов описание оптимизационных экспериментов представляет собой в основном перечисление полученных экспериментальных фактов при варьировании тех или иных параметров без их объяснения.

5. В экспериментальной части работы встречаются названия соединений, не отвечающие требованиям правил IUPAC (соединения **2.1.1n**, **2.1.3c**, **2.1.4b**, **2.1.6b** и др.). В основном ошибка заключается в расположении заместителей в названии не по алфавиту.

6. Так как в цели работы значится «исследование реакционной способности сульфониевых солей и их илидов», то хотелось бы видеть сравнительный вывод о реакционной способности.

По прочтении диссертации возник и ряд уточняющих и любопытствующих **вопросов:**

1. В названии работы и названиях двух глав обсуждения результатов подчёркивается, что получены «функционализированные» гетероциклы. С этим можно согласиться в отношении продуктов третьей части исследования, которые содержат ацильный фрагмент. А вот в фуранах такие заместители почти не представлены. Что имел в виду автор?

2. В главе 1 обсуждения результатов для получения 2,4-дизамещенных фуранов был использован только диэтиламин, при этом выбор именно этого вторичного амина не обосновывается. Были ли попытки проведения реакций с использованием других вторичных аминов, например, диметиламина, пирролидина, пиперидина, морфолина? Возможно, выходы фуранов в этих случаях были бы выше.

3. В главе 3 обсуждения результатов автор отмечает, что полученные конденсированные циклопропаны являются донорно-акцепторными. Известно, что подобные циклопропаны могут довольно легко раскрываться в дипольные структуры. Исследовались ли соответствующие реакции полученных веществ?

4. В реакциях используются большие избытки основания: для 2,4-дизамещенных фуранов – 4 экв. *трет*-бутилата калия, для 2,5-дизамещенных фуранов – 3 экв. DBU, для циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолов – 4 экв. карбоната цезия. Для чего с точки зрения механизма реакции необходим такой избыток?

5. Какие практические применения могут найти гетероциклические соединения, полученные в работе?

Указанные выше замечания и вопросы не снижают благоприятного впечатления от представленной работы, которая, несомненно, вносит большой вклад в развитие органического синтеза, и в частности химии илидов серы и методов синтеза фуранов и других гетероциклов.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в деятельности сотрудников организаций, работающих в области современного органического синтеза: Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (г. Москва), Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург), Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (г. Москва), Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского (г. Нижний Новгород), Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова (г. Новосибирск), Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева (г. Нижний Новгород), Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН (г. Новосибирск),

Казанский федеральный университет (г. Казань), Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНИЦ РАН (г. Казань), Уфимский институт химии УФИЦ РАН (г. Уфа), Институт нефтехимии и катализа РАН (г. Уфа), Институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (г. Иркутск) и др.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Диссертационная работа Мясникова Д. А. «Сульфониевые соли как C1 и C2 синтоны в синтезе функционализированных окса- и азаетероциклов», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, является законченным научно-квалификационным исследованием, которое по актуальности, объему экспериментального материала, новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов **соответствует** требованиям ВАК РФ, установленным пунктами 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, а ее автор Мясников Данил Александрович **заслуживает** присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

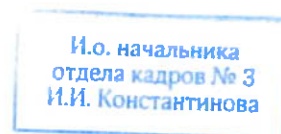
Отзыв составлен Ростовским Николаем Витальевичем, доктором химических наук (специальность 1.4.3. Органическая химия), доцентом, профессором с возложением обязанностей заведующего Кафедрой органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (e-mail: n.rostovskiy@spbu.ru).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» 27.03.2026, № протокола 43/6/6-02-2.

Профессор с возложением обязанностей заведующего
Кафедрой органической химии Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»

Н. В. Ростовский

Подпись Ростовского Николая Витальевича заверяю:



Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», СПбГУ

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

Телефон: +7 (812) 328-97-01

E-mail: spbu@spbu.ru